

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

B1 ⁽¹⁾

PUBLICATION NUMBER : 2000151916
PUBLICATION DATE : 30-05-00

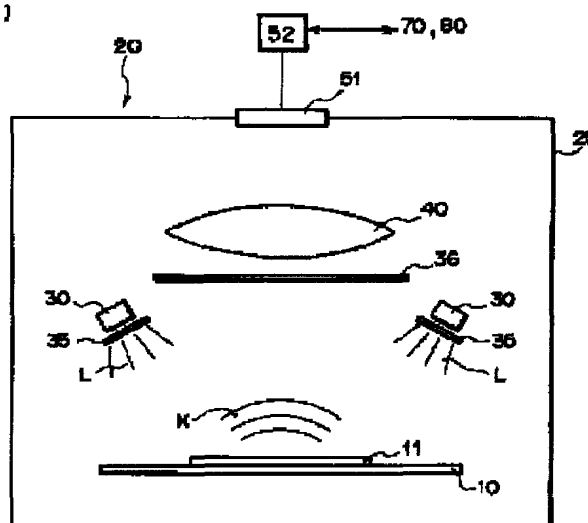
APPLICATION DATE : 12-11-98
APPLICATION NUMBER : 10321208

APPLICANT : FUJI PHOTO FILM CO LTD;

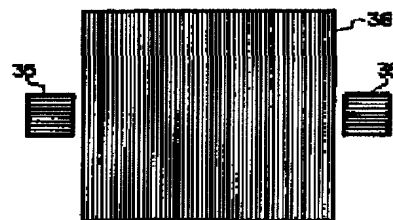
INVENTOR : NISHIOKA YUKINORI;

INT.CL. : H04N 1/04 G01N 21/64 G01N 27/447

TITLE : IMAGE INFORMATION READER



(2)



ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To prevent a stimulated light from being incident onto a photoelectric read means without a changeover operation in response to a kind of a fluorescent light and a wavelength band of the stimulated light being a read object in the image information reader.

SOLUTION: A 1st polarizing plate (polarizer) 35 is provided between broad area LEDs 30 and a gel 11, and a 2nd polarizing plate (analyzer) 36 that passes only a light with a polarized plane nearly orthogonal to polarized plane of the LED light L passing through the 1st polarized plate (polarizer) 35 is provided between the gel 11 and an inter-line CCD 51 with a cooling element that is a photoelectric read means.

COPYRIGHT: (C)2000,JPO

B1

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-151916

(P2000-151916A)

(43) 公開日 平成12年5月30日 (2000.5.30)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
H 0 4 N 1/04	1 0 1	H 0 4 N 1/04	1 0 1 2 G 0 4 3
G 0 1 N 21/64		G 0 1 N 21/64	F 5 C 0 7 2
27/447		27/26	3 2 5 B

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平10-321208

(22) 出願日 平成10年11月12日 (1998. 11. 12)

(71) 出願人 000003201

富士写真フイルム株式会社

神奈川県南足柄市中沼210番地

(72) 発明者 西岡 由起憲

神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富

士写真フイルム株式会社内

(74) 代理人 100073184

弁理士 柳田 征史 (外1名)

Fターム(参考) 2G043 AA01 AA03 BA16 CA03 DA02

DA06 EA01 EA19 FA01 GA02

GA04 GB03 GB19 HA01 HA02

KA07 KA09 LA03 NA13

5C072 AA01 BA11 CA05 DA01 DA21

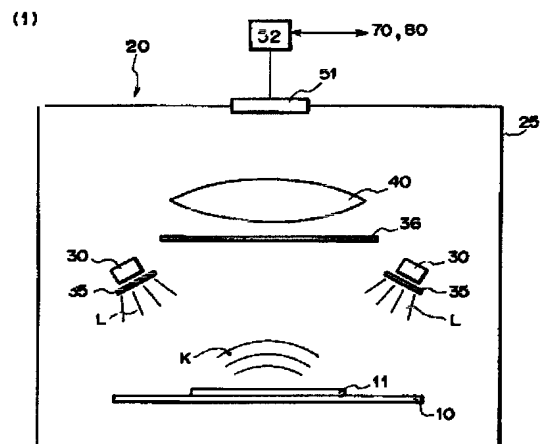
EA05 VA01

(54) 【発明の名称】 画像情報読取装置

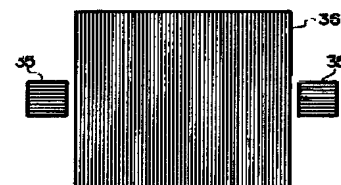
(57) 【要約】

【課題】 画像情報読取装置において、読取りの対象となる蛍光の種類や励起光の波長帯域に応じて切り換え操作を行うことなく、励起光が光電読取手段に入射しないようにする。

【解決手段】 ブロードエリアLED30とゲル11との各間にそれぞれ第1の偏光板(偏光子)35を備えるとともに、ゲル11と光電読取手段である冷却素子付インターライン型CCD51との間に、第1の偏光板35を通過したLED光Lの偏光面と略直交する偏光面の光のみを通過させるように設定された第2の偏光板(検光子)36を備える。



(2)



【特許請求の範囲】

【請求項1】 所定の試料台上に載置された試料に、励起光源から出射された励起光を照射し、前記励起光の照射により励起されて前記試料から発光した蛍光を、蛍光画像情報として光電読取手段により読み取る画像情報読取装置において、

前記励起光源と前記試料との間に配設された、前記励起光源から出射された前記励起光の偏光面を一定方向に揃える第1の偏光板と、

前記試料と前記光電読取手段との間に配設された、前記第1の偏光板を通過した、前記偏光面が一定方向に揃えられた励起光の通過を阻止する第2の偏光板とを備えたことを特徴とする画像情報読取装置。

【請求項2】 前記励起光源がブロードエリアLEDであることを特徴とする請求項1記載の画像情報読取装置。

【請求項3】 所定の試料台上に載置された試料に、励起光源から出射された励起光を照射し、前記励起光の照射により励起されて前記試料から発光した蛍光を、蛍光画像情報として光電読取手段により読み取る画像情報読取装置において、

前記励起光源が、その偏光面が一定方向に揃えられた励起光を出射するものであり、

前記試料と前記光電読取手段との間に配設された、前記励起光源から出射された励起光の通過を阻止する偏光板を備えたことを特徴とする画像情報読取装置。

【請求項4】 前記光電読取手段がCCDであることを特徴とする請求項1から3のうちのいずれか1項に記載の画像情報読取装置。

【請求項5】 前記試料が、蛍光色素で標識された生体由来物質である特異的結合物質が分布したものであることを特徴とする請求項1から4のうちのいずれか1項に記載の画像情報読取装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は画像情報読取装置に関し、詳細には、励起光が光電読取手段に入射するのを阻止する構成の改良に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来より、生化学・分子生物学分野においては、蛍光色素を標識物質として使用した蛍光検出（fluorescence）システムが知られている。このシステムによれば、蛍光色素で標識された試料（蛍光標識試料）に係る画像情報を読み取ることにより、遺伝子配列、遺伝子の発現レベル、実験用マウスにおける投与物質の代謝・吸収・排泄の経路・状態、タンパク質の分離・同定、あるいは分子量、特性の評価などを行なうことができる。

【0003】例えば、懸濁液中の生細胞や溶液中の生物学的化合物（タンパク質など）をその電荷によって電場

中を陽極または陰極に移動させる電気泳動により、複数のDNA断片を含む溶液中に蛍光色素を加えた後、複数のDNA断片をゲル支持体上で電気泳動させ、あるいは蛍光色素を含有させたゲル支持体上で複数のDNA断片を電気泳動させ、あるいは複数のDNA断片をゲル支持体上で電気泳動させた後にこのゲル支持体を蛍光色素を含む溶液に浸すなどして、蛍光で標識されたDNA断片が分布したゲル支持体を得、これに、標識物質として用いられた蛍光色素を励起せしめる励起光を照射して、ゲル支持体上で発光する蛍光を光電的に読み取り、これにより蛍光で標識されたDNA断片の分布を表す画像情報を取得し、得られた画像情報に基づいてCRT等の表示部に可視画像（上記分布画像（蛍光画像））を表示することにより、DNA断片の分子量などの評価を行うことができる。

【0004】そして上述したゲル支持体に励起光を照射し、蛍光を光電的に読み取って画像情報を得、得られた画像情報に基づいて蛍光画像を表示装置に表示する画像情報読取装置が、生化学・分子生物学分野において広く普及している。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】ところで上述したように、ゲル支持体等の対象物に励起光を照射して、その対象物から発せられる蛍光を検出する画像情報読取装置においては、光電読取系に、励起光が入射しないようにすることが必要である。励起光はノイズ成分に過ぎず、また一般に蛍光は励起光に対して非常に微弱であるため、この励起光が光電読取系に入射すると、S/Nが低下するだけでなく、光電読取系が飽和する等の問題も生じる。

【0006】このため同様の画像情報読取装置においては、試料と光電読取系との間に、蛍光は通過させるが励起光は通過させないような波長特性を有する色ガラスフィルタを配設することが一般的である。

【0007】このため、色ガラスフィルタを励起光カットフィルタとして使用したものにおいては、検出しようとする蛍光の種類およびその蛍光を励起するための励起光の波長帯域を、常に一定のものに限定する必要がある。

【0008】しかし、特に生化学・分子生物学分野においては、試料として膨大な種類の生体由来物質を対象とするため、各物質に適した標識用の蛍光色素が存在し、これらの蛍光色素の発光波長帯域は幅広いものとなる。しかも、各蛍光色素を励起する励起光の波長帯域も、蛍光色素の種類に応じて変化させるのが適当な場合もある。

【0009】このため、上述した画像情報読取装置においては、波長特性が互いに異なる複数種類の色ガラスフィルタを装備する必要があり、また画像情報の読取対象とされた試料から発せられる蛍光の種類に応じて、これ

らのうち最適なフィルタを選択して用いなければならない。

【0010】また種々の蛍光色素に対応するように、励起光源として、発光波長帯域が広いブロードエリアLEDを用いるものも知られているが、このような読取装置においては、試料と光電読取系との間に色ガラスフィルタを配設しただけでは、十分にその励起光をカットできないため、画像情報の読取対象とされた試料から発せられる蛍光の種類に応じて、ブロードエリアLEDと試料との間に、照射光の波長帯域を絞る色ガラスフィルタを配設する必要もある。

【0011】このように従来の画像情報読取装置においては、読取対象の蛍光の種類や励起光の波長帯域が変わる度に手間を掛ける必要があった。

【0012】本発明は上記事情に鑑みなされたものであって、画像情報読取りの対象となる蛍光の種類や励起光の波長帯域に応じて切り換え操作を行うことなく、励起光が光電読取手段に入射しないようにした画像情報読取装置を提供することを目的とするものである。

【0013】

【課題を解決するための手段】本発明の画像情報読取装置は、試料を照射する励起光の偏光面を一定の方向に揃えたものとし、光電検出手段の前にこの偏光面の励起光の通過を阻止する偏光板を設けたものであり、本発明の第1の画像情報読取装置は、偏光板を用いて励起光の偏光面を予め揃え、本発明の第2の画像情報読取装置は、偏光面が予め揃えられた励起光が出射される励起光源を用いたものである。

【0014】すなわち本発明の第1の画像情報読取装置は、所定の試料台上に載置された試料に、励起光源から出射された励起光を照射し、前記励起光の照射により励起されて前記試料から発光した蛍光を、蛍光画像情報として光電読取手段により読み取る画像情報読取装置において、前記励起光源と前記試料との間に配設された、前記励起光源から出射された前記励起光の偏光面を一定方向に揃える第1の偏光板と、前記試料と前記光電読取手段との間に配設された、前記第1の偏光板を通過した、前記偏光面が一定方向に揃えられた励起光の通過を阻止する第2の偏光板とを備えたことを特徴とするものである。

【0015】ここで上記励起光源としてブロードエリアLEDを適用するのが好ましい。ブロードエリアLEDはその発光波長帯域が広いため、光源を交換することなく、読取対象である試料の種々の蛍光色素に対応することができる。またこのような発光波長帯域が広い励起光であっても、LEDと試料との間に、照射光の色純度を高めるための色ガラスフィルタ等をさらに設ける必要がないため、より効果的である。ただし本発明の第1の画像情報読取装置はブロードエリアLEDに限るものではなく、半導体レーザー(LD)やその他の公知の励起光源

を適用することを妨げるものではない。

【0016】なお試料の、励起光照射面は平滑に形成されていることが望ましい。試料の照射面で反射した励起光の偏光方向が乱れるのを抑制するためである。

【0017】光電読取手段としては、固体撮像素子が2次元状に配列されたCCDのように試料の全体を一括して読み取るものであってもよいし、フォトマルチプライヤ(PMT)のように試料の一部を順次読み取るものであってもよい。なおCCDとしては、微弱な化学発光光をも幅広いダイナミックレンジで、かつリニアリティよく検出することができる、冷却素子を備えたインターライン型CCDを用いるのが好ましい。

【0018】試料としては、蛍光色素で標識された生体由来物質(DNA、タンパク質等)である特異的結合物質が分布したものなどを適用することができ、例えば、そのような物質が分布したゲルや、メンブレンフィルタ、マイクロタイタープレート等を適用することができる。以下の発明においても同様である。

【0019】本発明の第2の画像情報読取装置は、所定の試料台上に載置された試料に、励起光源から出射された励起光を照射し、前記励起光の照射により励起されて前記試料から発光した蛍光を、蛍光画像情報として光電読取手段により読み取る画像情報読取装置において、前記励起光源が、その偏光面が一定方向に揃えられた励起光を出射するものであり、前記試料と前記光電読取手段との間に配設された、前記励起光源から出射された励起光の通過を阻止する偏光板を備えたことを特徴とするものである。

【0020】その偏光面が一定方向に揃えられた励起光を出射する励起光源としては、例えばSHGレーザなどを適用することができる。また、偏光面が完全に一定方向に揃えられたものではないが、略完全に一定方向に揃えられた励起光を出射させることができる半導体レーザを適用することもできる。

【0021】

【発明の効果】本発明の画像情報読取装置によれば、試料を照射する励起光の偏光面を偏光板により一定の方向に揃え、または出射される励起光が最初からその偏光面が一定の方向に揃えられたものとなる励起光源を用い、しかも試料と光電検出手段との間に、この一定方向に偏光面が揃えられた励起光の通過を阻止する偏光板を設けたことにより、試料を照射した励起光は、この偏光板を通過することができず、光電読取手段に入射することができない。一方、励起光が照射されて試料から発せられた蛍光は、偏光面が一定方向に揃えられているものではないため、少なくとも一部が偏光板を通過して光電読取手段により検出することができる。

【0022】このように本発明の画像情報読取装置によれば、画像情報読取りの対象となる蛍光の種類や励起光の波長帯域に拘わらず常に、試料に照射する励起光だけ

を光電読取手段に入射させないようにすることができ
る。

【0023】

【発明の実施の形態】以下、本発明の画像情報読取装置の具体的な実施の形態について、図面を用いて説明する。

【0024】図1は本発明の第1の画像情報読取装置の一実施形態を示す図、図2は図1に示した画像情報読取装置を含む画像情報読取システム全体の構成を示す斜視図である。

【0025】図示の画像情報読取装置システム100は、所定の波長帯域の励起光(LED光L)の照射を受けて蛍光を発する物質により標識された生化学物質が分布したゲル11をトレイ10上に載置して内部に収容する、内部が遮光された画像情報読取装置20と、この画像情報読取装置20により読み取られた蛍光画像情報を、可視画像としてCRT等に表示するとともに、処理装置本体により所定の画像処理を施すパーソナルコンピュータ70と、画像情報読取装置20により読み取られた蛍光画像情報に基づいて、トレイ10上のゲル11を、フォーカスコントロールのために略リアルタイムの動画像として表示するフォーカス用モニタ60とを備えた構成である。

【0026】画像情報読取装置20は図1(1)に示すように、内部が遮光された暗箱ケース25内に、試料台10上に配置されたゲル11に、その上方からLED光Lを照射する2つのブロードエリアLED30と、これら各LED30とゲル11との各間にそれぞれ設けられた、各LED30から出射されたLED光Lの偏光面を一定方向に揃える第1の偏光板(偏光子)35と、ゲル11に対してLED30と同一面側に配設された、冷却素子付インターライン型CCD51と、ゲル11から発光した蛍光Kの像をCCD51の受光面上に結像せしめる集光レンズ40と、このレンズ40とゲル11との間に設けられた、その偏光面が、第1の偏光板35を通過したLED光Lの偏光面に略直交する方向の光のみの通過を許容する第2の偏光板(検光子)36と、CCD51の読取モードを、蛍光画像読取モードまたはフォーカス調整のためのフォーカスモードに切り換えるカメラコントローラ52とを備えた構成である。

【0027】ここで第1の偏光板35と第2の偏光板36とは、それぞれが通過させうる光の偏光方向が略直交するように、図2(2)(同図(1)の要部平面図)に示すように配設されている。

【0028】蛍光画像読取モードとは、CCD51の各固体撮像素子の電荷蓄積時間が例えば3秒程度と比較的長く設定された読取モードであり、ゲル11から発光された微弱な蛍光の画像情報の読取モードである。一方、フォーカスモードは、電荷蓄積・転送を略0.1秒間隔という比較的短時間で繰り返す読み取るモードであり、転送された情報をフォーカス用モニタ60に出力し、このモニタ60を観察しながら、レンズ40の光軸方向の調整を行う

ための読取モードである。

【0029】また、暗箱ケース25の内面側の両側面には、レンズ40からの距離が互いに異なる7段の、トレイ10を配置しうるレール21a, ..., 21gが形成されており、ゲル11のサイズに応じて、所望とする画角の画像を得るためにこれら7段のレールのうちから適宜選択してトレイ10を配置できるように構成されている。なお、トレイを配置するレール21a, ..., 21gは上述したように、レンズ40からの距離が互いに異なるため、CCD51の受光面上での結像状態を調整する必要がある、この場合にCCD51の読取モードをフォーカスモードに切り換えた上で、フォーカス用モニタ60に略0.1秒間隔の疑似的動画として表示されるゲル11の像を観察しながら、オペレータがレンズ40の光軸方向の位置を調整すればよい。このレンズ40の調整は、例えばレンズ40を光軸方向に移動させるモータ等をさらに備えた構成として、そのモータを駆動させることによって行うものであってもよく、レンズ40に直接触れることがないため、レンズを汚すのを避けることができる。

【0030】次に本実施形態の画像情報読取システム100の作用について説明する。

【0031】まず、パーソナルコンピュータ70のキーボードからオペレータにより、CCD51の読取モードとしてフォーカスモードが指示入力され、この指示にしたがってカメラコントローラ52がCCD51をフォーカスモードに設定する。

【0032】一方、上述した蛍光を発する物質により標識された生化学物質が分布したゲル11が載置されたトレイ10が、オペレータにより、画像情報読取装置20の暗箱25の4段目のレール21d上にセットされる。ここで、トレイ10上に載置されたゲル11の像がレンズ40によりCCD51に投影されるが、CCD51の読取モードはフォーカスモードに設定されているため、CCD51は、電荷蓄積・転送を略0.1秒間隔で繰り返し、転送された情報をフォーカス用モニタ60に出力する。これによりモニタ60上には、略0.1秒間でゲル11の像が表示される。

【0033】オペレータはこのモニタ60に表示された像を見ながら、ゲル11の像がモニタ60上でピントの合った画像として表示されるように試行錯誤的に、レンズ40を光軸方向に移動・調整する。モニタ60上でピントの合った画像としてゲル11の像が表示されたときは、ゲル11の像がCCD51の受光面上でピントの合った画像として結像している。

【0034】このようにしてフォーカス調整が終了した後は、オペレータは暗箱25の扉25aを閉じて、暗箱25内部を遮光状態とする。

【0035】次に、パーソナルコンピュータ70のキーボードからオペレータにより、CCD51の読取モードとして蛍光画像読取モードが指示入力され、この指示にしたがってカメラコントローラ52がCCD51を蛍光画像読取

モードに切り換える。

【0036】次いで、LED30からLED光Lが出射され、このLED光Lは第1の偏光板35により、その偏光面が一定方向に揃えられてトレイ10上のゲル11を照射する。LED光Lが照射されたゲル11からは、そのゲル11に分布する蛍光色素で標識された生化学物質の分布する部分より、LED光Lで励起された蛍光Kが発光する。この発光した蛍光Kは第2の偏光板36により直線偏光の蛍光Kとしてレンズ40に入射し、蛍光色素で標識された生化学物質の分布を表す蛍光画像として、CCD51の受光面上に結像される。

【0037】一方、ゲル11を照射したLED光Lの一部はゲル11やトレイ10で反射し、第2の偏光板36に向けて進行するが、その偏光面が、第2の偏光板36を通過する光の偏光面に一致しないため、この第2の偏光板36を通過することができず、CCD51の受光面に入射することはない。

【0038】このようにしてCCD51の受光面上に結像された蛍光画像は、蛍光画像読取モードに切り換えられているCCD51により十分に受光され、光電変換されて、パーソナルコンピュータ70の処理装置本体に入力される。そして、パーソナルコンピュータ70の処理装置本体で種々の画像処理が施されて、CRTに蛍光画像として表示される。

【0039】以上のように本実施形態の画像情報読取装置によれば、ゲルに照射された励起光だけを選択的に、CCDに入射させないようにすることができ、しかもブロードエリアLEDのように、発光波長帯域が広いものであっても、信号光である蛍光の波長帯域と重複しない限り、精度良くLED光だけをカットすることができる。

【0040】図3は本発明の第2の画像情報読取装置の一実施形態の構成を示す図である。図示の画像情報読取装置は、図1に示した画像情報読取装置に対して、LED30および第1の偏光板35に代えて、SHGレーザ光源30'およびこのSHGレーザ光源30'から出射したSHGレーザビームL'をゲル11の下面側からゲル11の前面に亘って走査させる走査手段38を備えた点、並びにトレイ10として光学的に透明のトレイ10'を有する構成である。なお、SHGレーザ光源30'からゲル11に照射されるSHGレーザビームL'は、その偏光面は一定方向に揃えられたものであり、その偏光面は、第2の偏光板36を通過する光の偏光面に略直交する方向に設定されている。

【0041】以下、上述した異なる構成による作用について説明する。

【0042】CCD51の読取モードが蛍光画像読取モードに切り換えられている状態において、SHGレーザ光源30'から、その偏光面が一定方向に揃えられたSHGレーザビームL'が出射され、このレーザビームL'は

走査手段38により、ゲル11の下面がわから、ゲル11の前面に亘って走査される。この走査の各瞬間において、レーザビームL'は、トレイ10'を透過してゲル11の下面側からゲル11の各部を照射し、その照射した部分に上記蛍光色素で標識された生化学物質が存在するときは、その蛍光色素を励起して蛍光Kを発光させる。そして発光した蛍光Kは第2の偏光板36により直線偏光の蛍光Kとしてレンズ40に入射し、CCD51の受光面における、ゲル11の発光部分に対応する部分に入射する。

【0043】一方、ゲル11を下面側から照射したSHGレーザビームL'は、照射したゲル11の部分透過して蛍光Kと同様に第2の偏光板36に向けて進行するが、その偏光面が、第2の偏光板36を通過する光の偏光面に一致しないため、この第2の偏光板36を通過することができず、CCD51の受光面に入射することはない。

【0044】SHGレーザビームL'は、走査手段38によりゲル11の前面に亘って走査されるため、ゲル11におけるレーザビームL'の照射部分にそれぞれ対応して、CCD51の各部分に蛍光Kが入射するため、CCD51の受光面上では、ゲル11における蛍光色素で標識された生化学物質の分布を表す蛍光画像情報のみが入力され、励起光であるSHGレーザビームL'が入力されることはない。

【0045】このようにしてCCD51の受光面上に入力された蛍光画像情報は、CCD51により光電変換されて、パーソナルコンピュータ70の処理装置本体に入力される。そして、パーソナルコンピュータ70の処理装置本体で種々の画像処理が施されて、CRTに蛍光画像として表示される。

【0046】以上のように本実施形態の画像情報読取装置によれば、ゲルに照射された励起光だけを選択的に、CCDに入射させないようにすることができ、しかもSHGレーザビームの発光波長帯域を変動させた場合にも、信号光である蛍光の波長帯域と重複しない限り、精度良くこのSHGレーザビームだけをカットすることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1の画像情報読取装置の一実施形態の構成を示す図

【図2】図1に示した画像情報読取装置を含む画像情報読取システム全体の構成を示す斜視図

【図3】本発明の第2の画像情報読取装置の一実施形態の構成を示す図

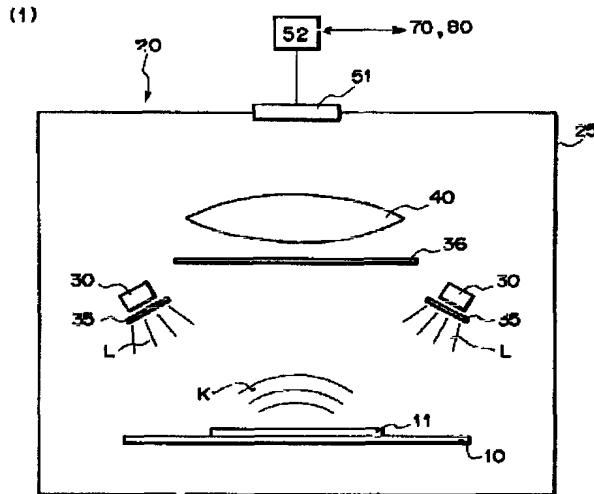
【符号の説明】

- 10 トレイ
- 11 ゲル（試料）
- 20 画像情報読取装置
- 21a～21g トレイレール
- 25 暗箱
- 25a 扉

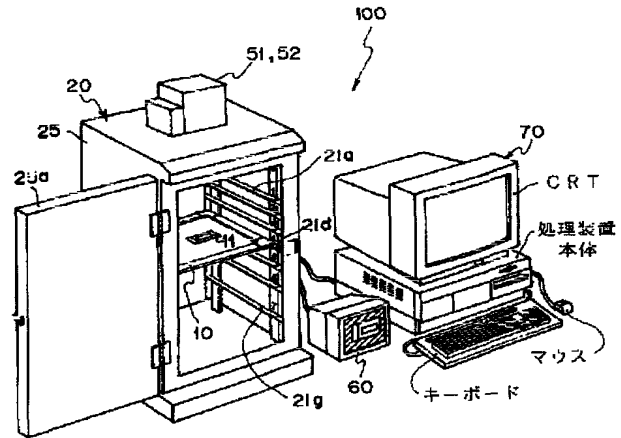
- 30 ブロードエリアLED
- 35 第1の偏光板
- 36 第2の偏光板
- 40 レンズ
- 51 冷却CCD
- 52 カメラコントローラ

- 60 フォーカス用モニタ
- 70 パーソナルコンピュータ
- 100 画像情報読取システム
- L LED光
- K 蛍光

【図1】

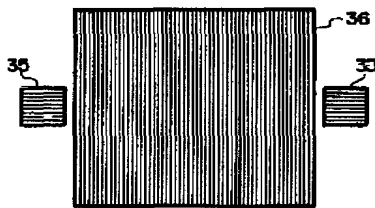


【図2】

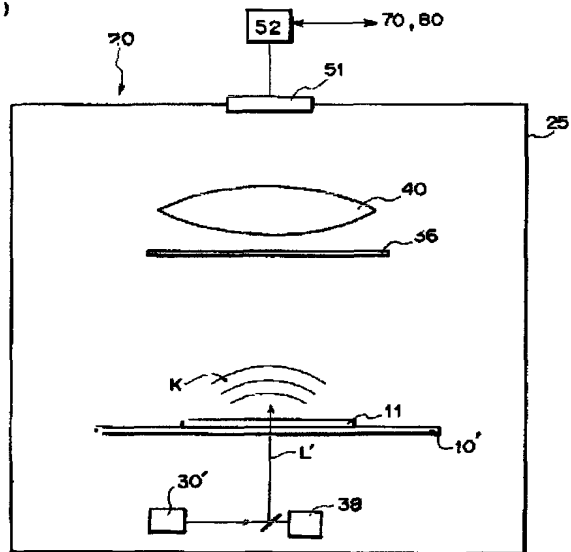


【図3】

(2)



(1)



B1

Disclaimer:

This English translation is produced by machine translation and may contain errors. The JPO, the INPIT, and those who drafted this document in the original language are not responsible for the result of the translation.

Notes:

1. Untranslatable words are replaced with asterisks (***).
2. Texts in the figures are not translated and shown as it is.

Translated: 20:16:43 JST 12/23/2009

Dictionary: Last updated 12/14/2009 / Priority:

CLAIM + DETAILED DESCRIPTION

[Claim(s)]

[Claim 1]An image information reader which reads fluorescence which irradiated a sample laid on a predetermined sample stand with excitation light emitted from a source of excitation light, was excited by irradiation of said excitation light, and emitted light from said sample by a photoelectrical reading means as fluorescence picture information, comprising:

The 1st polarizing plate that arranges with a certain direction a plane of polarization of said excitation light emitted from said source of excitation light allocated between said source of excitation light, and said sample.

The 2nd polarizing plate that prevents passage of excitation light by which said plane of polarization was arranged with a certain direction which was allocated between said sample and said photoelectrical reading means, and which passed said 1st polarizing plate.

[Claim 2]The image information reader according to claim 1, wherein said source of excitation light is the broadcloth area LED.

[Claim 3]In an image information reader which reads fluorescence which irradiated a sample laid on a predetermined sample stand with excitation light emitted from a source of excitation light, was excited by irradiation of said excitation light, and emitted light from said sample by a photoelectrical reading means as fluorescence picture information, An image information reader, wherein said source of excitation light is provided with a polarizing plate in which passage of excitation light emitted from said source of excitation light where the plane of polarization emits excitation light arranged with a certain direction, and was allocated between said sample and said photoelectrical reading means is prevented.

[Claim 4]It is an image information reader given in any 1 paragraph among 3 from Claim 1, wherein said photoelectrical reading means is CCD.

[Claim 5]It is an image information reader given in any 1 paragraph among 4 from Claim 1, wherein a specific association substance in which said sample is the living body origin substance by which the sign was carried out with a fluorescence pigment is distributed.

[Detailed Description of the Invention]**[0001]**

[Field of the Invention]This invention relates to improvement of composition of preventing in detail that excitation light enters into a photoelectrical reading means about an image information reader.

[0002]

[Description of the Prior Art]Conventionally, in biochemistry and the molecular biology field, the fluorescence detection (fluorescence) system which uses a fluorescence pigment as a marker is known. [by reading the picture information concerning the sample (fluorescent label sample) by which the sign was carried out with the fluorescence pigment according to this system]

Evaluation of gene sequences, a gene expression level, the course and state of the metabolism, absorption, and excretion of the medication substance in the mouse for an experiment, proteinic

B1

separation and identification or a molecular weight, and the characteristic, etc. can be performed.

[0003]With for example, the electrophoresis which moves the inside of an electric field for the biological compounds (protein etc.) in the raw cell in suspension, or solution to an anode or the negative pole by the electric charge, After adding a fluorescence pigment into the solution containing two or more DNA fragments, electrophoresis of two or more DNA fragments is carried out on a gel base material, Or after carrying out electrophoresis of two or more DNA fragments on the gel base material which made the fluorescence pigment contain or carrying out electrophoresis of two or more DNA fragments on a gel base material, this gel base material is dipped in the solution containing a fluorescence pigment, Obtain the gel base material with which the DNA fragment by which the sign was carried out by fluorescence was distributed, and it irradiates with the excitation light which makes the fluorescence pigment used for this as a marker excite, Read in photoelectricity the fluorescence which emits light on a gel base material, and the picture information showing the distribution of a DNA fragment by which the sign was carried out by this by fluorescence is acquired, The molecular weight of a DNA fragment, etc. can be evaluated by displaying a visible image (the above-mentioned distribution picture (fluorescence picture)) on indicators, such as CRT, based on the obtained picture information.

[0004]And the image information reader which displays a fluorescence picture on a display device based on the picture information obtained by irradiating with excitation light the gel base material mentioned above, reading fluorescence in photoelectricity, and obtaining picture information has spread widely in biochemistry and the molecular biology field.

[0005]

[Problem to be solved by the invention]By the way, as mentioned above, it is required to irradiate subjects, such as a gel base material, with excitation light, and to keep excitation light from entering into a photoelectrical reading system in the image information reader which detects the fluorescence shown from the subject. Excitation light is only a noise ingredient, and generally, not only S/N falls, but fluorescence will produce the problem of a photoelectrical reading system being saturated, if this excitation light enters into a photoelectrical reading system, since it is very weak to excitation light.

[0006]For this reason, in the same image information reader, as for excitation light, although fluorescence makes it pass between a sample and a photoelectrical reading system, it is common to allocate the colored glass filter which has the wavelength characteristic which is not passed.

[0007]For this reason, it is necessary to always limit the wavelength zone of the excitation light for exciting the kind of fluorescence which is going to detect a colored glass filter in what was used as an excitation light cut filter, and its fluorescence to a fixed thing.

[0008]However, especially, in biochemistry and the molecular biology field, since it is aimed at a kind huge as a sample of living body origin substance, the fluorescence pigment suitable for each substance for signs exists, and the luminescence wavelength zone of these fluorescence pigments will become broad. And it may be suitable also for the wavelength zone of the excitation light which excites each fluorescence pigment to make it change according to the kind of fluorescence pigment.

[0009]For this reason, in the image information reader mentioned above, the filter optimal [among these] must be chosen and used according to the kind of fluorescence shown from the sample which needed to equip two or more kinds of colored glass filters in which the wavelength characteristics differ mutually, and was made into the reading object of picture information.

[0010]The thing using the broadcloth area LED where a luminescence wavelength zone is large is also known as a source of excitation light so that it can respond to various fluorescence pigments, but. [in such a reading device] [only by allocating a colored glass filter between a sample and a photoelectrical reading system] Since the excitation light cannot fully be cut, according to the kind of fluorescence shown from the sample made into the reading object of picture information, it is necessary to allocate the colored glass filter from which the wavelength zone of irradiation light is extracted between the broadcloth area LED and a sample.

[0011]Thus, in the conventional image information reader, whenever the wavelength zone of the

B1

kind of fluorescence for reading or excitation light changed, time and effort needed to be imposed.

[0012] This invention was made in view of the above-mentioned situation, and is ****. The purpose is for excitation light to provide the image information reader kept from entering into a photoelectrical reading means, without performing change operation according to the wavelength zone of the kind of fluorescence, or excitation light which is the target of reading.

[0013]

[Means for solving problem] The image information reader of this invention should arrange the plane of polarization of the excitation light which irradiates with a sample in the fixed direction. Provide the polarizing plate which prevents passage of the excitation light of this plane of polarization before a photoelectrical detection means, and, [the 1st image information reader of this invention] The plane of polarization of excitation light is beforehand arranged using a polarizing plate, and the source of excitation light to which the excitation light with which the plane of polarization was arranged beforehand is emitted is used for the 2nd image information reader of this invention.

[0014] [this invention i.e., the 1st image information reader of this invention,] The sample laid on the predetermined sample stand is irradiated with the excitation light emitted from the source of excitation light, and the image information reader which reads the fluorescence which was excited by irradiation of said excitation light and emitted light from said sample by a photoelectrical reading means as fluorescence picture information is characterized by comprising the following:

The 1st polarizing plate that arranges with a certain direction the plane of polarization of said excitation light emitted from said source of excitation light allocated between said source of excitation light, and said sample.

The 2nd polarizing plate that prevents the passage of the excitation light by which said plane of polarization was arranged with the certain direction which was allocated between said sample and said photoelectrical reading means, and which passed said 1st polarizing plate.

[0015] It is preferred to apply the broadcloth area LED as the above-mentioned source of excitation light here. It can respond to various fluorescence pigments of the sample which is a reading object, without exchanging light sources, since the luminescence wavelength zone of the broadcloth area LED is large. Since it is not necessary to provide further the colored glass filter for raising the color purity of irradiation light, etc. between LED and a sample even if such a luminescence wavelength zone is large excitation light, it is more effective. However, the 1st image information reader of this invention is not restricted to the broadcloth area LED, and it does not bar applying the publicly known source of excitation light of a semiconductor laser (LD) and others.

[0016] As for the excitation light irradiation side of a sample, being formed smoothly is desirable. It is for controlling that the polarization direction of excitation light reflected in respect of irradiation of a sample is in disorder.

[0017] As a photoelectrical reading means, a solid-state image sensing device may read the whole sample collectively like CCD arranged in the shape of two dimensions, and a part of sample may be read one by one like a photomultiplier (PMT). It is preferred to use as a CCD interline type CCD provided with the cooling element which is a broad dynamic range and can also detect a weak chemicals luminescence light with sufficient lineality.

[0018] The gel over which that etc. over which the specific association substance which are living body origin substances (DNA, protein, etc.) by which the sign was carried out with the fluorescence pigment as a sample was distributed could be applied, for example, such a substance was distributed, a membrane filter, a microtiter plate, etc. are applicable. Also in the following inventions, it is the same.

[0019] [the 2nd image information reader of this invention] [the sample laid on the predetermined sample stand] In the image information reader which reads the fluorescence which irradiated with the excitation light emitted from the source of excitation light, was excited

B1

by irradiation of said excitation light, and emitted light from said sample by a photoelectrical reading means as fluorescence picture information, Said source of excitation light was provided with the polarizing plate which prevents the passage of the excitation light emitted from said source of excitation light which the plane of polarization emits the excitation light arranged with the certain direction, and was allocated between said sample and said photoelectrical reading means.

[0020]As a source of excitation light to which the plane of polarization emits the excitation light arranged with the certain direction, SHG laser etc. are applicable, for example. Although a plane of polarization was not completely arranged with a certain direction, the semiconductor laser which can be made to emit the excitation light arranged with the certain direction is also applicable to abbreviated completeness.

[0021]

[Effect of the Invention]According to the image information reader of this invention, the plane of polarization of the excitation light which irradiates with a sample is arranged in the fixed direction with a polarizing plate, Or moreover, the excitation light emitted using the source of excitation light which becomes what was arranged in the direction where the plane of polarization is constant from the beginning, [between a sample and a photoelectrical detection means] By having provided the polarizing plate which prevents passage of the excitation light by which the plane of polarization was arranged with this certain direction, the excitation light which irradiated with the sample cannot pass this polarizing plate, and does not enter into a photoelectrical reading means. Since a plane of polarization is not what is arranged with the certain direction, at least a part can pass a polarizing plate and the fluorescence with which excitation light was irradiated and which was emitted from the sample on the other hand can detect it by a photoelectrical reading means.

[0022]Thus, it can avoid always entering in a photoelectrical reading means only the excitation light with which a sample is irradiated irrespective of the wavelength zone of the kind of fluorescence which is the target of picture information reading, or excitation light according to the image information reader of this invention.

[0023]

[Mode for carrying out the invention]Hereafter, the concrete embodiment of the image information reader of this invention is described using Drawings.

[0024]The figure in which drawing 1 shows one embodiment of the 1st image information reader of this invention, and drawing 2 are the perspective views showing the composition of the whole picture information reading system containing the image information reader shown in drawing 1.

[0025][image information reader system 100 of illustration] The image information reader 20 which lays the gel 11 over which the biochemical substance by which the sign was carried out with the substance which shows a fluorescence in response to irradiation of the excitation light (LED light L) of a predetermined wavelength zone was distributed on the tray 10, and is accommodated in an inside and with which the inside was shaded, While displaying on CRT etc. the fluorescence picture information read by this image information reader 20 as a visible image, [picture information] The personal computer 70 which performs predetermined Image Processing Division with the main part of a processing unit, It is the composition provided with the monitor 60 for focuses which displays the gel 11 on the tray 10 as video of abbreviated real time for focus control based on the fluorescence picture information read by the image information reader 20.

[0026]Two broadcloth area LED30 which irradiates with the LED light L from the upper part in the camera case 25 where the inside was shaded at the gel 11 arranged on the sample stand 10 as the image information reader 20 is shown in drawing 1 (1), The 1st polarizing plate (light polarizer) 35 that arranges with a certain direction the plane of polarization of the LED light L emitted from every LED30 provided between each [of these each LED30 and the gel 11], respectively, Interline type CCD51 with a cooling element allocated in the same field side as LED30 to the gel 11, The condenser 40 to which image formation of the image of the fluorescence K which emitted light from the gel 11 is carried out on the acceptance surface of CCD51, The 2nd polarizing plate (light analysis child) 36 that permits passage of only the light of

B1

the direction which was provided between the lens 40 and gel 11, and where the plane of polarization of the LED light L which passed the 1st polarizing plate 35, and that plane of polarization abbreviated-cross at right angles, It is the composition provided with the camera controller 52 which switches the reading mode of CCD51 to the focal mode for fluorescence picture reading mode or focal adjustment.

[0027]As shown in drawing 2 (2) and (the important section top view of the figure (1)), the 1st polarizing plate 35 and 2nd polarizing plate 36 are allocated here, so that the polarization direction of the light which each passes and in which it deals may abbreviated-intersect perpendicularly.

[0028]The electric charge accumulation time of each solid-state image sensing device of CCD51 is in reading mode set to about 3 seconds comparatively long, and fluorescence picture reading mode is the reading mode of the picture information of the weak fluorescence which emitted light from the gel 11. On the other hand, focal mode is a mode which is called an abbreviated 0.1-second interval in electric charge accumulation and transmission, which is repeated comparatively for a short time and to read, and is the reading mode for adjusting the optical axis direction of the lens 40, outputting the transmitted information to the monitor 60 for focuses, and observing this monitor 60.

[0029][the both-sides side by the side of the inside of the camera case 25] The rails 21a, —, 21g which can arrange seven steps where the distance from the lens 40 differs mutually of trays 10 are formed, and in order to obtain the picture of the field angle considered as a request according to the size of the gel 11, it is constituted so that it may choose from among these seven steps of rails suitably and the tray 10 can be arranged. Since the distance from the lens 40 differs mutually as the rails 21a, —, 21g which arrange a tray were mentioned above, After adjusting the image formation state on the acceptance surface of CCD51 and switching the reading mode of CCD51 to focal mode in this case, An operator should just adjust the position of the optical axis direction of the lens 40, observing the image of the gel 11 displayed on the monitor 60 for focuses as a false animation of an interval for abbreviated 0.1 second. Since it may have composition further provided with the motor etc. which are made to move the lens 40 to an optical axis direction for example, and adjustment of this lens 40 may be performed by making that motor drive and does not touch the lens 40 directly, it can avoid soiling a lens.

[0030]Next, an operation of picture information reading system 100 of this embodiment is explained.

[0031]First, the directions input of the focal mode is done by the operator as reading mode of CCD51 from the keyboard of the personal computer 70, and the camera controller 52 sets CCD51 as focal mode according to these directions.

[0032]The tray 10 in which the gel 11 over which the biochemical substance by which the sign was carried out with the substance which shows a fluorescence mentioned above on the other hand was distributed was laid is set by the operator on the 4th step of rail 21d of the camera 25 of the image information reader 20. Although the image of the gel 11 laid on the tray 10 is projected on CCD51 with the lens 40 here, Since the reading mode of CCD51 is set as focal mode, CCD51 outputs the information which repeated electric charge accumulation and transmission at intervals of abbreviated 0.1 second, and was transmitted to the monitor 60 for focuses. Thereby on the monitor 60, the image of the gel 11 is displayed in [abbreviated] 0.1 second.

[0033]Looking at the image displayed on this monitor 60, an operator moves and adjusts the lens 40 by trial and error in an optical axis direction so that the image of the gel 11 may be displayed as a picture focused on the monitor 60. When the image of the gel 11 is displayed as a picture focused on the monitor 60, the image of the gel 11 is carrying out image formation as a picture focused on the acceptance surface of CCD51.

[0034]Thus, after focal adjustment is completed, an operator closes the door 25a of the camera 25, and changes camera 25 inside into a shading state.

[0035]Next, the directions input of the fluorescence picture reading mode is done by the operator as reading mode of CCD51 from the keyboard of the personal computer 70, and the camera controller 52 switches CCD51 to fluorescence picture reading mode according to these

B1

directions.

[0036]Subsequently, the LED light L is emitted from LED30, that plane of polarization is arranged with a certain direction with the 1st polarizing plate 35, and this LED light L irradiates with the gel 11 on the tray 10. From the gel 11 with which the LED light L was irradiated, the fluorescence K excited with the LED light L emits light from the portion over which the biochemical substance by which the sign was carried out with the fluorescence pigment distributed over the gel 11 is distributed. This fluorescence K that emitted light enters into the lens 40 as the fluorescence K of linear polarization with the 2nd polarizing plate 36, and image formation is carried out on the acceptance surface of CCD51 as a fluorescence picture showing the distribution of a biochemical substance by which the sign was carried out with the fluorescence pigment.

[0037]Although a part of LED light L which irradiated with the gel 11 is reflected on the gel 11 or the tray 10 on the other hand and it goes on towards the 2nd polarizing plate 36, Since that plane of polarization is not in agreement with the plane of polarization of the light which may pass the 2nd polarizing plate 36, this 2nd polarizing plate 36 cannot be passed and it does not enter into the acceptance surface of CCD51.

[0038]Thus, light is fully received by CCD51 switched to fluorescence picture reading mode, and photoelectric conversion of the fluorescence picture by which image formation was carried out on an acceptance surface of CCD51 is carried out, and it is inputted into a main part of a processing unit of the personal computer 70. And various Image Processing Division is performed by a main part of a processing unit of the personal computer 70, and it is displayed on CRT as a fluorescence picture.

[0039]Can avoid entering in CCD only excitation light irradiated by gel, and, according to the image information reader of this embodiment, moreover, alternatively as mentioned above, [excitation light] [like the broadcloth area LED] Even if a luminescence wavelength zone is large, unless it overlaps with a wavelength zone of fluorescence which is signal light, only LED light can be cut with sufficient accuracy.

[0040]Drawing 3 is a figure showing composition of one embodiment of the 2nd image information reader of this invention. As opposed to an image information reader which showed drawing 1 an image information reader of illustration, A point provided with the scanning means 38 which covers the front of the gel 11 and makes SHG laser beam L' which was replaced with LED30 and the 1st polarizing plate 35, and was emitted from SHG laser light source 30' and this SHG laser light source 30' scan from the undersurface side of the gel 11, And it is the composition of having transparent tray 10' optically as the tray 10. As for SHG laser beam L' irradiated by the gel 11 from SHG laser light source 30', the plane of polarization is arranged with a certain direction, and the plane of polarization is set up in the direction which abbreviated-intersects perpendicularly with a plane of polarization of light which may pass the 2nd polarizing plate 36.

[0041]Hereafter, the operation by different composition mentioned above is explained.

[0042]In the state where the reading mode of CCD51 is switched to fluorescence picture reading mode, From SHG laser light source 30', SHG laser beam L' by which that plane of polarization was arranged with the certain direction is emitted, the undersurface of the gel 11 covers the front of the gel 11 from **, and this laser beam L' is scanned by the scanning means 38. Laser beam L' penetrates tray 10', irradiates with each part of the gel 11 from the undersurface side of the gel 11, when the biochemical substance by which the sign was carried out to that portion with which it irradiated with the above-mentioned fluorescence pigment exists, excites that fluorescence pigment and makes the fluorescence K emit light in each moment of this scan. And the fluorescence K which emitted light enters into the lens 40 as the fluorescence K of linear polarization with the 2nd polarizing plate 36, and enters into the portion corresponding to the luminescence portion of the gel 11 in the acceptance surface of CCD51.

[0043]Although SHG laser beam L' which irradiated with the gel 11 from the undersurface side penetrates the portion of the gel 11 with which it irradiated and advances towards the 2nd polarizing plate 36 like the fluorescence K, on the other hand, ['] Since that plane of polarization is not in agreement with the plane of polarization of the light which may pass the 2nd polarizing plate 36, this 2nd polarizing plate 36 cannot be passed and it does not enter into the

B1

acceptance surface of CCD51.

[0044] Since SHG laser beam L' covers the front of the gel 11 by the scanning means 38 and is scanned, Since the fluorescence K enters into each portion of CCD51 respectively corresponding to the irradiation portion of laser beam L' in the gel 11, [on the acceptance surface of CCD51] Only the fluorescence picture information showing the distribution of a biochemical substance by which the sign was carried out with the fluorescence pigment in the gel 11 is inputted, and SHG laser beam L' which is excitation light is not inputted.

[0045] Thus, photoelectric conversion of the fluorescence picture information inputted on the acceptance surface of CCD51 is carried out by CCD51, and it is inputted into the main part of a processing unit of the personal computer 70. And various Image Processing Division is performed by the main part of a processing unit of the personal computer 70, and it is displayed on CRT as a fluorescence picture.

[0046] According to the image information reader of this embodiment, only the excitation light irradiated by gel as mentioned above alternatively, Also when it can avoid making it enter into CCD and the luminescence wavelength zone of a SHG laser beam is moreover fluctuated, unless it overlaps with the wavelength zone of the fluorescence which is signal light, only this SHG laser beam can be cut with sufficient accuracy.

[Translation done.]